Titres et
Travaux scientifiques
110.134 vol 182 (10)
de M. Macheboeuf.

Exemplaires des travaux ..

CURICULUM VITAE DE MICHEL ALEXANDRE MACHEBOEUF.

1916 et 1917- Baccalauréat ès Sciences(deux mentions)

1918 et 1919- Licence ès Sciences(trois mentions)

1919 -Préparateur de Physiologie à l'école de médecine de Clermont Ferrand (Professeur G.Billard).

1920 -Externe des Hopitaux de Paris.

1921 -Préparateur délégué de Chimie Biologique à la Faculté des Sciences de Paris (Professeur G.Bertrand).

1921 -Elève aux cours de Bactériologie de l'institut Pasteur.

1923 -Assistant titulaire de Chimie biologique à la Faculté des Sciences de Paris (Actuellement encore en fonctions).

1925 -Titulaire d'une bourse de voyage de l'International Education Board pour effectuer des recherches au laboratoire du professeur Soerensen à Copenhague et pour suivre les cours de microanalyse au laboratoire du professeur Nicloux à Strasbourg.

1926 -Délégué de l'Institut Pasteur au XII° Congrès international de Physiologie à Stokholm.

1927 -Docteur en Médecine Paris.

1927 -Lauréat de l'Institut: Prix Lonchampt décerné par l'Academie des Sciences pour travaux de Chimie Biologique.

1928 -Admis aux épreuves du premier degré de l'agrégation de Médecine (Chimie médicale).

1928 -Docteur ès Sciences,Paris.

1929 -Délégué de l'Institut Pasteur au XIII° congrès international de Physiologie à Boston (U.S.A.)

1930 -Chef de service à l'Institut Pasteur.

Licence ès Sciences. La licence ès Sciences obtenue en 1918 a été complétée depuis par cinq autres certificats d'études supérieures obtenus tous avec la mention Bien à la Faculté des Sciences de Paris. Parmi les Huit certificats ainsi obtenus, j'ai été reçu premier de session aux quatre certificats suivants: Mathématiques générales (juin 1918 Clermont) S.P.C.N. (juin 1918 Clermont) Physiologie générale (juin 1923 à Paris) Chimie générale (Paris juin 1927)

Distinctions honorifiques.

Médaille de sauvetage 1928

Recherches scientifiques.

1919- Laboratoire de Physiologie de l'Ecole de Médecine de Clermont Ferrand (Professeur G. Billard)

Depuis Novembre 1919 jusqu'à ce jour - Laboratoire de Chimie Biologique de la Faculté des Sciences et de l'Institut Pasteur de Paris (Professeur G. Bertrand et Professeur M. Javillier.)

1925- Laboratoire Carlsberg à Copenhague (Professeur Soerensen)

Les recherches effectuées dans ces divers laboratoires ont fait l'objet de deux thèses et de quelques notes ou mémoires. La liste détaillée de ces ouvrages est jointe à l'exposé des titres soumis d'autre part au Jury.

EXEMPLAIRES DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES DE MICHEL MACHEBOEUF.

Il manque à cette série les exemplaires suivants:

1°-Une note au XIII° congrès international de physiologie (1929) dont les exemplaires ne sont pas encore parvenus; cette note est d'ailleurs reproduite à peu près textuellement dans une note à la Société Chimique dont un exemplaire est ci joint.

2°-Un mémoire en deux parties qui vient de paraitre dans les deux derniers numéros de la Revue générale des Colloïdes (Octobre et novembre 1929 qui viennent de paraître en février 1930). Les exemplaires d'auteur ne sont pas encore tirés.

3°-Une revue générale sur la nomenclature en Chimie Biologique parue en 1928 au bulletin de la Société d'Hygiène alimentaire. Article purement documentaire dont je ne possède pas d'exemplaire.

4°-Une revue générale sur le pH du sol et sa mesure qui va paraître dans quelques jours à la Revue Générale des Sciences .

Il manque à cette série les exemplaires suivants :

1°-Une note au XIII° congrès international de physiologie (1929)dont les exemplaires ne sont pas encore parvenus;cette note est d'ailleurs reproduite à peu près textuellement dans une note à la Société Chimique dont un exemplaire est ci joint.

2°-Un mémoire en deux parties qui vient de paraître dans les deux derniers numéros de la Revue Générale des Colloïdes (Octobre et Novembre 1929 qui viennent de paraître en février 1930).Les exemplaires d'auteurs ne sont pas encore tirés?.

3°-Une revue générale sur la nomenclature en Chimie Biologique parue en 1928 au bulletin de la Société d'Hygiène alimentaire.Article purement documentaire dont je ne possède pas d'exemplaire.

4°-Une revue générale sur le pHdu sol et sa mesure qui va paraître dans quelques jours à la Revue Générale des Sciences.

NOTICE SUR LES TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE MICHEL ALEXANDRE MACHEBOEUF.

-6-666666666666666-

I- GRADES ET TITRES UNIVERSITAIRES.

Bachelier ès Sciences (Deux mentions)

Licencié ès Sciences: Huit certificats d'études supérieures, tous obtenus avec mentions (Sept mentions Bien)

Docteur en Médecine (Paris) Lors de la soutenance de la thèse, la mention la plus élevée (Très Bien) a été décernée par le Jury.

Docteur ès Sciences (Paris). Lors de la soutenance de la thèse, la mention la plus élevée (Très Honorable) a été décernée par le Jury.

II-EXAMENS ET CONCOURS DIVERS.

Externat des Hopitaux de Paris.

Admis aux épreuves du premier degré de l'agrégation des Facultés de Médecine (Section Chimie Biologique).

Inscrit sur la liste d'aptitude aux fonctions de maître de conférences des Faculté des Sciences (1930)

III-Distinctions honorifiques.

Lauréat de l'Institut de France: Prix Lonchampt décerné par l'Académie des Sciences en 1927.

Médaille de sauvetage.

IV- FONCTIONS DANS L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

préparateur délégué de chimie biologique à la faculté des Sciences de Paris (I92I-I922).

Assistant de Chimie Biologique à la Faculté des Sciences et à l'Institut Pasteur de Paris. Depuis le premier janvier I923, actuellement encore en fonctions, assistant de Monsieur le professeur G. Bertrand.

Chef de service à l'Institut Pasteur de Paris. (1930)

V-FONCTIONS DIVERSES.

-Externe en Médecine des Hôpitaux de Paris de I920à I924.

-Chargé depuis I922 par Monsieur le professeur Bertrand du laboratoire des mesures physico-chimiques de son service.

-Titulaire en I925 d'une bourse de voyage de la fondation Rockefeller (International education Board) pour effectuer des recherches au laboratoire du professeur Soerensen à Copenhague (Danemark)

-Délégué par l'Institut Pasteur au I2° congrès international de Physiologie à Stokholm (Suède) en I926.

-Délégué par l'Institut Pasteur au I3°congrès international de Physiologie à Boston (Etats Unis) en I929.

VI- Sociétés savantes.

Membre de la Société Chimique de France.
Membre de la Société de Chimie Biologique.
Membre de la Société de Chimie Physique.
Membre de la Société Française de Mycologie.

[illegible]

VII-TRAVAUX SCIENTIFIQUES.

Les résultats obtenus au cours des recherches scientifiques effectuées dans les laboratoires de la Faculté des Sciences de Paris, de l'Institut Pasteur, des Hopitaux de Paris et aux laboratoires Carlsberg de Copenhague ont été l'objet d'une série de notes et de mémoires publiés dans les Comptes Rendus de l'Académie des Sciences et dans divers périodiques scientifiques. Les titres de ces diverses communications sont énumérés dans l'ordre chronologique en une liste ci-jointe.

LISTE DES PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES DE MICHEL MACHEBOEUF.

Recherche du signe électrique du benjoin colloïdal. Bulletin de la Société de Biologie, Tome 84, p.778 (30 avril 1921)

Etude physico-chimique de la réaction du benjoin colloïdal. (En collaboration avec Monsieur le professeur Guillain et le Docteur G.Laroche) Bulletin de la Société de Biologie Tome 84, p.779 (30 avril 1921).

Sur la présence du nickel et du cobalt chez les animaux. (En collaboration avec Monsieur le professeur G.Bertrand) Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, Tome 180, P.138 (11 mai 1925) et Bulletin de la Société Chimique de France, Tome 37, p.934 (1925)

Sur les proportions de cobalt contenues dans les organes animaux. (En collaborationavec Monsieur le professeur G.Bertrand) Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, T.180; p.1993 (29 juin 1925) et Bulletin de la Société Chimique de France, Tome 39, p.942 (1926)

Sur la teneur relativement élevée du pancréas en nickel et en cobalt. (En collaboration avec Monsieur le professeur G.Bertrand). Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, Tome 182, p.1305, (31 mai 1926) et bulletin de la Société Chimique de France, Tome 39, p.1646, (1926).

Influence du nickel et du cobalt sur l'action exercée par l'insuline chez le lapin. (En collaboration avec Monsieur le professeur G?Bertrand) Comptes rendus de l'Académie des Sciences, Tome 182, p.1504, (21 juin 1926).

Influence du nickel et du cobalt sur l'action exercée par l'insuline chez le chien. (En collaboration avec Monsieur le professeur G.Bertrand) Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, Tome 183, p.5 (5 juillet 1926).



Nickel, cobalt et Diabète. (En collaboration avec Monsieur le professeur G.BErtrand)Comptes Rendus de l'Académie des Sciences,Tome I83,p.257,(I926)

Méthode permettant le dosage exact du phosphore dans de petites quantités de sang. Bulletin de la Société de Chimie Biologique,Tome79,N°3,p.464 (mai I927).

Méthode de microdosage des proportions de phosphore contenues dans les divers constituants du sang normal. Bulletin de la Société de Chimie Biologique,Tome 9,N°I,p.94 (5 janvier I927).

Recherches sur les composés phosphorés du sang normal. Thèse pour le Doctorat en Médecine.Paris I927.

Méthode de microdosage de l'acide phosphorique combiné à l'état d'esters organiques dans le sang et le sérum. Bulletin de la Société de Chimie biologique,Tome 9,N°6,p.700 (juin I927).

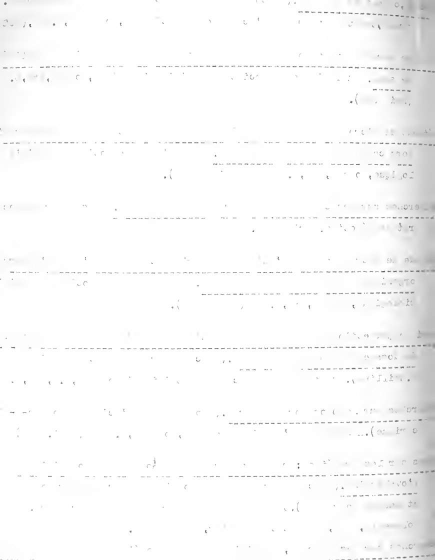
Essai de perfectionnement de la destruction des matières organiques en vue du dosage du phosphore du sang.(En collaboration avec Mademoiselle G.Zwilling).Bulletin de la société de Chimie Biologique,T.9,N°6,p.697.

Recherches sur le phosphore du sérum.(Isolement de l'acide diphospho-l-glycérique).Annales de l'Institut Pasteur,Tome 4I,p.I036 (sept.I927)

Etudes sur les protéines:Sur la teneur en phosphore et la solubilité de l'ovalbumine.(En collaboration avec Monsieur le professeur Soerensen et Madame Soerensen).Comptes Rendus des Laboratoires Carlsberg.

Volume I6,N°I2,le fascicule entier,pages Ià 50.

Recherches sur les stérols,les lipides et les protéides du sérum et du plasma sanguins.Thèse pour le Doctorat ès Sciences,Paris I928



Recherches sur les phosphoaminolipides et les stérides du plasma et du sérum sanguins.Comptes Rendus de l'Académie des Sciences,Tome189 N° I,P.I09 (2 janvier I929).

Recherches sur les phosphoaminolipides et les stérides du plasma et du sérum sanguins: I- Entraînement des phosphoaminolipides et des Stérides par les diverses fractions au cours du fractionnement des protéides du sérum. Bulletin de la Société de Chimie Biologique,TomeII N°3,p.p.268 à 293 (mars I929).

Recherches sur les phosphoaminolipides et les stérides du plasma et du sérum sanguins: II- Etude physicochimique de la fraction protéidique la plus riche en phosphoaminolipides et en stérides.Bulletin de la Société de Chimie Biologique,Tome II,N°4,p.p.485 à 503(avr.29)

Sur l'état physicochimique de la lécithine et des esters de cholestérol dans le sérum et le plasma sanguins.Treizième congrès international de Physiologie (Boston U.S.A. aout I929)-Abstracts of communications to the XIIIth international physiological congress,pageI72.

Une démonstration expérimentale des résultats expérimentaux de ce travail a été faite devant les membres du congrès (Voir: abstracts,page I73).

Une note sur ce travail a été publiée dans le Bulletin de la Société ~~de~~ chimique de France: Tome 45,N°7,P.662 (I929).

Une autre note sur ce travail a éte publiée dans La Medecine Tome IO N°I3 p.690 (septembreI929).

Recherches sur l'état physico chimique des esters de cholestérol et des phospholipides dans le plasma et le sérum sanguins.
Mémoire en deux parties Octobre I929 pages 35I à 367
Novembre I929 pages 393 à 405.

REVUES GENERALES ET CONFERENCES.

Nomenclature de la Chimie Biologique, décisions des conférences de l'Union internationale de la Chimie pure et appliquée: Revue générale.
Bulletin de la Société d'Hygiène alimentaire: Volume I5, p.277 (1928)

Conférence à la Société de Chimie Physique le 23 janvier 1929 sur l'état physicochimique des lipides et des stérides dans le sérum et le plasma sanguins.

Les Phytotoxines: Revue générale. Bulletin des Sciences pharmacologiques Tome 36, N°4, p.237 à 252 (avril 1929).

Le pH du sol et sa mesure: Revue générale. Revue Générale des Sciences Mars 1930.

RESUME DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES DE M.MACHEBOEUF.

Ces travaux peuvent être classés en quatre groupes :

1°-Analyse élémentaire biologique

2°-Etudes sur la constitution et les propriétés de l'albumine d'oeuf.

3°-Recherches sur le phosphore et les composés phosphorés du sang.

4°-Chimie-Physique appliquée à la biologie.

Dans chacun de ces groupes les travaux seront résumés dans l'ordre chronologique.

I-ANALYSE ELEMENTAIRE BIOLOGIQUE.

1925-1926. (C.R.Acad.des SCiences).En collaboration avec Monsieur le professeur G.Bertrand.

Nous avons pu déceler et doser dans les organismes animaux et chez l'homme de petites quantités de Nickel et de cobalt qui n'avaient pas été mises en évidence jusqu'alors.

La purification des réactifs nécessaires au dosage fut laborieuse mais rigoureuse ainsi que l'ont montré de nombreuses vérifications.La pureté des réactifs fut confirmée d'ailleurs par les résultats nuls obtenus pour les muscles et le tissu adipeux.

La méthode analytique mise au point pour ce travail permet de déceler deux millièmes de milligrammes de nickel et trois millièmes de milligrammes de cobalt;elle permet de plus une évaluation quantitative colorimétrique.La fidélité et la sensibilité de cette technique permettent de l'utiliser en toxicologie.

La présence du nickel et du cobalt dans les tissus animaux a depuis lors été confirmée par la méthode spectrale par divers auteurs français et étrangers.

Nous avons été frappés de la teneur relativement très élevée du pan-

créas et du foie en nickel et en cobalt et nous avons voulu voir si ces métaux jouaient un rôle dans l'une des fonctions de ces organes; les seuls résultats légèrement positifs que nous ayons obtenus sont les suivants:

Certaines préparations d'insuline ,et tout particulièrement les moins purifiées,ont leur activité accrue par addition d'une trace de nickel ou de cobalt;mais un excès de ces ions diminue l'activité hypoglycémiante.Ces faits ne se manifestent pas avec toutes les préparations d'insuline et nous n'avons pas pu trouver la cause de cette irrégularité. Une simple hypothèse peut cependant être émise à ce sujet:Les ions Ni et Co (ou l'un de ces ions) jouent peut être un rôle de catalyseur lors de la formation de l'insuline ou lors de la transformation d'une proinsuline en insuline.

Des essais cliniques ont été tentés et,dans quelques cas de diabète non consomptif sans acidose,une baisse plus ou moins passagère de la glycosurie a eté constatée ~~sans toutefois être~~ mais elle n'était pas accompagnée d'une modification nette de la glycémie.

II-ETUDES SUR LA CONSTITUTION ET LES PROPRIETES DE L'ALBUMINE DE L'OEUF.

I925-I926 (publiés en I927 dans les C.R.des Laboratoires Carlsbreg.)

En collaboration avec Monsieur le Professeur et Madame Soerensen.

I°- Teneur en phosphore de l'ovalbumine.

L'albumine d'oeuf purifiée avec grand soin par de nombreuses cristallisations et par dialyse contient du phosphore en quantité notable (0,I pour I00 d'albumine sèche soit 7,5 mg de phosphore par gramme d'azote).L'albumine ~~l'albumine~~ coagulée par la chaleur ou par l'alcool contient toujours la même quantité de phosphore.Par cristallisation fractionnée à des concentrations variées en ions hydrogène,nous ne

sommes pas parvenus à préparer des fractions à teneurs différentes en phosphore; ces teneurs ne variaient dans les diverses fractions que de 7,52 à 7'78 mg. par gramme d'azote.

Une diminution de la teneur en phosphore n'a pas été obtenue non plus par un traitement à l'ammoniaque (pH 9,7) pendant 24 heures à la température ordinaire; l'albumine étant cristallisée à la manière habituelle après ce traitement.

Par précipitation à basse température au moyen de l'alcool, puis lavage avec l'alcool et l'éther, nous n'avons extrait de l'albumine aucune matière contenant du phosphore. Ce traitement a eu pour effet une dénaturation profonde de l'albumine et cependant la teneur en phosphore est restée inchangée.

Par électrodialyse entre deux membrane de collodion nous n'avons pas pu enlever le phosphore de l'ovalbumine, nous avons seulement préparé deux fractions dont les teneurs différaient légèrement.

De ces données expérimentales il semble ressortir que le complexe phosphoré faisant partie de la moléoule d'ovalbumine ne peut en être séparé que par une méthode très brutale. Nous n'avons jamais pu préparer d'éohantillon d'ovalbumine cristalliséecontenant des doses de phosphore aussi minimes que celles renoontrées dans l'albumine sérique purifiée. Pour tous nos éohantillons d'ovalbumine la quantité de phosphore a toujours été voisine de celle correspondant à un atome de phosphore pour 380 atomes d'azote. Les poids moleculaires admis pour l'ovalbumine par Soerensen (Préssion osmotique) et par E.J.COHN (teneur en tryptophane) sont de l'ordre de 33000 à34000 ce qui correspondrait à 380 atomes d'azote par molécule. Il doit donc être oonsidéré comme très vraissemblablequе parmi les complexes dont est composée la grande molécule d'albumine, il s'en trouve un contenant du phosphore et cet élément semble être partie intégrante de la molécule d'ovalbumine.

2°-Solubilité de l'ovalbumine.

En 1917 Soerensen avait montré que la concentration initiale en ovalbumine n'a pas d'influence sensible sur la quantité d'albumine restant dans les eaux mères après cristallisation; le système cristaux d'albumine-eaux mères semblait un système à deux phases et quatre constituants (eau, albumine, acide sulfurique et ammoniaque) obéissant à la regle des phases de Gibbs. En examinant les faits avec plus de soin, il nous est apparu que la quantité d'albumine restant dans les eaux mères n'est pas complètement indépendante de la teneur initiale de la solution en ovalbumine. Ceci s'explique aisément si l'on admet que l'ovalbumine n'est pas une substance unique mais un mélange de substances très voisines et de solubilités légèrement différentes. L'expérience a confirmé cette hypothèse car au cours de nombreux fractionnements nous avons pu séparer des fractions d'ovalbumine accusant nettement entre elles une légère différence de solubilité.

Pour étudier avec précision la solubilité d'un échantillon d'ovalbumine dans des conditions données de pH et de concentration saline, il est donc necessaire d'opérer sur une solution protéidique de concentration initiale toujours la même.

D'après E.J.Cohn, la solubilité s de l'ovalbumine est liée à la concentration [illegible] du sulfate d'ammonium S par l'équation :

$$\log s = aS + b$$ a et b étant des constantes.

des modifications de la concentration en ions hydrogène n'ont pas pour effet de faire varier a mais se font sentir par des modifications appréciables de la valeur de b.

Sur un échantillon d'ovalbumine fraichement préparé et purifié avec grand soin par sept cristallisations successives et par dialyse à basse température, nous avons cherché à déterminer les valeurs des constantes

9e-Solubilité de l'ovalbumine.

En 1917 [illegible]

ovalbumine [illegible]

tant dans [illegible]

bumine-e [illegible]

ants (e [illegible]

des phases [illegible]

est [illegible]

pas [illegible]

ovalbumine. [illegible]

pas une [illegible]

de solu [illegible]

thèse [illegible]

des fonctions [illegible]

différentes [illegible]

Pour [illegible]

bumine [illegible]

est donc [illegible]

tion initiale [illegible]

D'après [illegible]

centration [illegible]

des molécules [illegible]

effet [illegible]

ciables [illegible]

Sur [illegible]

a et b dans les conditions types que nous avons choisies puis nous avons déterminé les variations de b en fonction de l'activité des ions H dans la solution et nous avons montré que b est fonction linéaire de p_aH

$$b = 5{,}41 + 1{,}7(p_aH - 4{,}90)$$

si bien que la formule de Cohn doit être modifiée comme suit:

$$\log s = -0{,}22S + 5{,}41 + 1{,}7(p_aH - 4{,}90)$$

Parmi tous les échantillons d'ovalbumine préparés au cours de ce travail, par fractionnement, vieillissement ou électrodialyse, ceux qui présentaient une teneur en phosphore légèrement inférieure à 6 mg de P pour un gr d'azote possédaient une solubilité dépassant la normale, et ceci est une nouvelle preuve apportée à la conclusion de notre travail antérieur: dans la molécule d'ovalbumine, il existe un atome de phosphore que l'on ne peut enlever sans détruire ou dénaturer profondément l'ovalbumine.

III-RECHERCHES SUR LE PHOSPHORE ET LES COMPOSÉS PHOSPHORÉS DU SANG.

I°-Méthode de microdosage du phosphore. (1926 Bul.Soc.Chim.Biol.)

Le but poursuivi dans ce travail était la recherche d'une méthode precise permettant de doser dans de petites quantités de sang le phosphore contenu dans les divers constituants du sang; la technique mise au point remplit ces conditions et son exécution assez rapide a permis à de nombreux auteurs de l'appliquer à des recherches biologiques ou cliniques.

En opérant sur un cm3 de sang ou sur deux de sérum on peut titrer le phosphore total avec une erreur inférieure à 2 p. 100; avec cinq cm3 de sérum il est possible d'effectuer avec une erreur inférieure à 3 p.100 l'ensemble des trois dosages suivants: P total du sérum - P salin du sérum - P lipidique du sérum.

2°-Etudes sur les composés phosphorés acidosolubles du sérum. (1927)

La fidélité et la sensibilité de la méthode de microdosage du phospho-

a et b dans les

avons déterminé les variations de b en fonction de l'activité des io

dans la solution et nous avons montré que b est fonction linéaire de

$$b = 5,41 + 1,7(p_aH - 4,90)$$

si bien que la formule de Cohn doit être modifiée comme suit:

$$\log s = -0,228 + 5,41 + 1,7(p_aH - 4,90)$$

Parmi tous les échantillons d'ovalbumine préparés au cours de ce t vail par fractionnement, vieillissement ou électrodialyse, ceux qui pr sentaient une teneur en phosphore légèrement inférieure à 6 mg de P pour un gr d'azote possédaient une solubilité dépassant la normale, ceci est une nouvelle preuve apportée à la conclusion de notre trava antérieur: dans la molécule d'ovalbumine, il existe un atome de phosp que l'on ne peut enlever sans détruire ou dénaturer profondémen l'o bumine.

II-RECHERCHES SUR LE PHOSPHORE ET LES COMPOSES PHOSPHORES DU SANG.

I°-Méthode de microdosage du phosphore.(1926 Bul.Soc.Chim.Biol.)

Le but poursuivi dans ce travail était la recherche d'une méthode cise permettant de doser dans de petites quantités sang le phosph contenu dans les divers constituants du sang; la technique mise au p remplit ces conditions et son exécution assez rapide a permis de no breux auteurs de l'appliquer à des recherches biologiques ou clinique

En opérant sur un cm3 de sang ou sur deux de sérum on peut titrer phosphore total avec une erreur inférieure à 2 p. 100; avec cinq cm3 sérum il est possible d'effectuer avec une erreur inférieure à 3 p. l'ensemble des trois dosages suivants: P total du sérum - P acide s sérum - P lipidique du sérum.

re est telle qu'en opérant sur quelques centimètres cubes de sérum j'ai pu constater régulièrement une différence assez sensible entre les chiffres trouvés pour le phosphore acidosoluble total d'une part et le phosphore salin d'autre part. La constance de cette différence me fit entreprendre des essais d'isolement de substances organiques phosphorées acidosolubles; ces essais ont abouti à l'isolement et à la caractérisation de l'acide diphospho-1-glycérique à partir du filtrat de déprotéinisation trichloracétique de 12 litres de sérum de cheval (Annales de l'Institut Pasteur 1927). Alors que le travail d'identification etait déjà parvenu à son terme, une confirmation inattendue s'est présentée, Greenwald, en Amérique isola ce même acide du sang total; la comparaison de nos chiffres montre que ce composé est en majeure partie contenu dans les globules, mais mon travail apporte la preuve de l'existence, jusqu'alors très discutée d'esters phosphoriques dans le sérum.

IV- RECHERCHES DE PHYSICO-CHIMIE BIOLOGIQUE.

1921-(Soc. de Biologie) Recherches physico-chimiques sur la réaction du Benjoin colloïdal. (Une partie de ces recherches fut effectuée en collaboration avec Monsieur le Professeur G. Guillain et le Docteur G. Laroche.)

Après avoir constaté que le benjoin colloïdal est une suspension de granules chargés négativement, nous avons recherché le rôle des divers constituants du liquide céphalorachidien dans la précipitation du benjoin dans les conditions habituellement réalisées pour le diagnostic de la paralysie générale. Par dialyse et ultrafiltration, nous avons séparé les sels, les globulines et les albumines du liquide céphalorachidien de paralytiques généraux et d'individus normaux et montré le rôle primordial joué par les globulines.

ne est telle qu...

pu constater régulièrement une différence assez sensible entre les ch
fres trouvés pour le phosphore acidosoluble total d'une part et le pho
phore salin d'autre part. La constance de cette différence me fit entr
prendre des essais d'isolement de substances organiques phosphorées a
acidosolubles; ces essais ont abouti à l'isolement et à la caractérisa
tion de l'acide diphospho-l-glycérique à partir du filtrat de déproté
nisation trichloracétique de 12 litres de sérum de cheval (Annales de
l'Institut Pasteur 1927). Alors que le travail d'identification était
déjà parvenu à son terme, une confirmation inattendue s'est présentée,
Greenwald, en Amérique isole ce même acide du s ng total; la comparais
de nos chiffres montre que ce composé est en majeure partie contenu
dans les globules, mais mon travail apporte la preuve de l'existence,
jusqu'alors très discutée d'esters phosphoriques dans le sérum.

RECHERCHES DE PHYSICO-CHIMIE BIOLOGIQUE.

I-(Soc. de Biologie) Recherches physico-chimiques sur la réaction du benj
colloïdal. (Une partie de ces recherches fut effectuée en collaborat
avec Monsieur le Professeur / G.Guillain et le Docteur G.Laroche.)

Après avoir constaté que le benjoin colloïdal est une suspensi
de granules chargés négativement, nous avons recherché le rôle des div
constituants du liquide céphalorachidien dans la précipitation du benj
oin dans les conditions habituellement réalisées pour le diagnostic
de la paralysie générale. Par dialyse et ultrafiltration, nous avons se
ré les sels, les globulines et les albumines du liquide céphalorachidi
de paralytiques généraux et d'individus normaux et montré le rôle pri

1927-1928-1929-Recherchee sur l'état physicochimique de la lécithine,du cholestérol et des esters de cholestérol dans le plasma et le sérum sanguins.

(Thèse doctorat ès Sciences,Bulletins Soc. Chimie Biologique et Soc.Chimique,C.R.Ac.des Sciences et Revue Générale des colloïdes).

Le sérum et le plasma sanguins sont limpides,ils contiennent cependant,par litre,plusieurs grammes de lécithine et de cholestérol libre ou estérifié.On sait que la lécithine peut donner avec l'eau des émulsions stables mais toujours laiteuses;certains protéides stabilisent sensiblement ces émulsions sans toutefois les rendre limpides. Le cholestérol et surtout ses esters n'ont aucune tendance à donner avec l'eau des émulsions stables et c'est avec de grandes difficultés que l'on peut en obtenir des suspensions très diluées,laiteuses et instables.Les mélanges de lécithine et de cholestérol ne donnent pas non plus avec l'eau d'émulsions limpides. Il n' a été proposé,jusqu'à ce jour, aucune explication entièrement satisfaisante de cette solubilité apparente des stérols,des stérides et des phosphoaminolipides dans le sérum et le plasma.

Bien plus,et depuis longtemps déjà,on a remarqué qu'il est impossible d'extraire du sérum la totalité des constituants solubles dans l'ether par simple agitation avec ce solvant.

Lors de leur précipitation par le sulfate d'ammonium,les globulines n'entraînent que des traces de phosphore et moins de 30 pour 100 du cholestérol total du sérum;il était donc logique d'étudier tout d'abord les solutions albumineuses débarrassées des globulines par demie saturation avec du sulfate d'ammonium.Dans le travail résumé ici,les albumines ont été soumises à une série de précipitations fractionnées par variations de la concentration des ions H en présence de quantités

1928-1929-Recherches sur le

cholestérol et les esters de cholestérol dans le plasma et le sérum sanguins. (Thèse doctorat ès Sciences, Bulletins Soc. Chimie biologique et Soc. Chimique, C.R.Ac. des Sciences et Revue Générale des colloïdes).

Le sérum et le plasma sanguins sont limpides, ils ... cependant, par litre, plusieurs grammes de lécithine et de cholestérol libre ou estérifié. On sait que la lécithine peut donner avec l'eau des émulsions stables mais toujours laiteuses; certains protéines stabilisent sensiblement ces émulsions sans toutefois les rendre limpides. Le cholestérol et surtout ses esters n'ont aucune tendance à donner avec l'eau des émulsions stables et c'est avec de grandes difficultés que l'on peut en obtenir des suspensions très diluées, laiteuses et instables. Les mélanges de lécithine et de cholestérol ne donnent pas non plus avec l'eau d'émulsions limpides. Il n'a été proposé, jusqu'à ce jour, aucune explication entièrement satisfaisante de cette solubilité apparente des stérols, des stérides et des phosphoaminolipides dans le sérum et le plasma.

Bien plus, et depuis longtemps déjà, on a remarqué qu'il est impossible d'extraire du sérum la totalité des constituants solubles dans l'éther par simple agitation avec ce solvant.

Lors de leur précipitation par le sulfate d'ammonium, les globulines n'entraînent que des traces de phosphore et moins de 30 pour 100 du cholestérol total du sérum; il était donc logique d'étudier tout d'abord les solutions albumineuses débarrassées des globulines par demi saturation avec du sulfate d'ammonium. Dans le travail résumé ici, le

variables de sulfate d'ammonium.Dans la fraction le plus facilement précipitable par acidification se sont rassemblés les esters de cholestérol et la lécithine,puis,après un certain nombre de précipitations,la fraction obtenue s'est montrée réfractaire à un fractionnement ultérieur.

La substance finalement obtenue est constituée par 23 p.100 environ de lécithine,18 p.100 d'esters de cholestérol et 50 p.100 de protéides. Malgré cette très haute teneur en lipides,cette substance est très soluble dans l'eau en milieu neutre ou alcalin,sa solubilité est telle qu'il est possible d'obtenir des solutions limpides contenant,par litre, plus de 50 gr. de lipides,voire des gelées limpides contenant,par litre, plus de 100 gr. de lipides.Ces solutions ne livrent pas leurs lipides à l'éther et l'alcool froid en coagule très mal les protéides;pour séparer complètement les lipides des protéides il faut traiter les solutions par de l'alcool bouillant pendant plus d'un quart d'heure puis épuiser le coagulum par l'éther.Les lipides ainsi séparés n'ont plus la propriété de se dissoudre dans l'eau(même en présence de sérum-albumine et d'ammoniaque),ils peuvent seulement donner avec l'eau des suspensions grossières ,laiteuses et instables dont l'éther enlève facilement les lipides.

Du sérum et du plasma sanguins il est donc possible d'extraire une substance constituée par des stérides,de la lécithine et des protéides, substance cependant très soluble dans l'eau en milieu neutre ou alcalin. Les propriétés physico-chimiques des constituants sont très modifiées et l'ensemble résiste au fractionnement. Ces faits semblent plaider en faveur d'une union de la lécithine et des esters de cholestérol avec certains protéides du plasma ou du sérum.

Le sérum de cheval normal contient environ 2,5 gr. de cette substance par litre.